

学位授与番号	医博乙第1263号
学位授与年月日	平成6年2月16日
氏名	富松 功光
学位論文題目	去勢および老化雌ラットにおける視床下部 β -エンドルフィンの形態学的研究
論文審査委員	主査 教授 西田 悦郎
	副査 教授 山本 博
	教授 竹田 亮祐

内容の要旨および審査の結果の要旨

老化による卵巣機能の低下はエストロゲン分泌の低下をもたらし、脳内神経伝達物質の変化を介して中枢神経機能の変調を引き起こす。特に β -エンドルフィン(β -endorphin, β -EP)は、更年期障害の主症状である熱感(hot flush)の発症に深く関与しているとされているが、その作用機序についてはなお不明な部分が多い。本研究では、雌ラットにおける β -EPと卵巣機能および老化との関係を検討する目的で、視床下部 β -EPの卵巣摘出および老化に伴う変化とエストロゲン投与による影響を免疫組織学的に検索し、以下の結果を得た。

- 1) 40日齢の性成熟期雌ラットでは、両側卵巣摘除(去勢)により弓状核と正中隆起部の β -EP陽性細胞は著減し、神経線維の染色性も低下していた。また、正中隆起部の神経線維数も減少していた。去勢後に安息香酸エストラジオール(estradiol benzoate, EB) 0.1mg/日を7日間投与した場合、 β -EP陽性細胞は弓状核でやや回復し、正中隆起部では去勢前と同程度に回復した。また、去勢後にEB 1mg/日を1回投与した場合には、 β -EP陽性細胞は弓状核、正中隆起部ともに去勢前と同程度に回復し、神経線維数、神経膠細胞数も増加した。
- 2) 500日齢の老雌ラットでは、 β -EP陽性細胞は弓状核、正中隆起部ともに著減し、神経線維数も減少していたが神経線維の染色性には変化はみられなかった。また、老化の指標と考えられる弓状核神経細胞内の巨大ミトコンドリアの割合は約7%と対照群の約2%に比して増加していた。老雌ラットにEBを投与した場合には、0.1mg/日の7日間投与、1mg/日の1回投与ともに β -EP陽性細胞や神経線維数の回復を認めなかったが、巨大ミトコンドリアの割合はEB投与により減少し、特に1mg/日の1回投与で著明であった。

これらの結果より、雌ラットにおいては、視床下部 β -EPと卵巣機能との間に密接な関連性が認められ、また同じエストロゲン欠乏状態である去勢と老化では外因性エストロゲンに対する反応性の異なることが示唆された。

以上、本研究は去勢および老化と視床下部-下垂体-卵巣系機能の密接な関連性を内因性オピオイドの動態面から明らかにしたものであり、婦人科内分泌学に寄与する労作と認められた。